

► El ensayo clínico fue hecho en el Memorial Sloan Kettering Cancer Center (MSK), de Nueva York.



Revolucionaria terapia hace desaparecer el cáncer a 42 pacientes

Uno de los tratamientos más exitosos continúa aumentando su eficacia, a medida que más pacientes se someten a él.

Patricio Lazcano

Un pequeño, pero aclamado, ensayo clínico en el Memorial Sloan Kettering Cancer Center (MSK), un centro oncológico con sede en Nueva York, ha actualizado sus resultados, después que los primeros pacientes comenzaron a ser tratados en 2020.

Según un reporte de la clínica, el cáncer de recto de estos pacientes desapareció en el 100% de los participantes del ensayo, más del doble del número de participantes que ahora han sido tratados con éxito.

El nuevo enfoque de este ensayo, que utiliza solo inmunoterapia, beneficia a un subconjunto de pacientes que tienen tumores con una mutación genética específica. El uso de inmunoterapia sola significa que las personas se ahorran el tratamiento estándar para el cáncer de recto, que incluye cirugía, radiación y quimioterapia. Estas terapias, si bien generalmente son efectivas, pueden tener efectos secundarios que alteran la vida, incluida la infertilidad, la incontinen-

cia y más.

"Todos los participantes del ensayo clínico están teniendo un excelente desempeño", dijo en un comunicado la Dra. Andrea Cercek, oncóloga gastrointestinal del MSK, quien dirigió el ensayo clínico junto con el Dr. Luis Díaz, oncólogo gastrointestinal. "Hasta ahora, 42 personas completaron el tratamiento y ninguna de ellas presentó evidencia de enfermedad. Los efectos secundarios fueron bastante leves y bien tolerados".

Y añadió: "Este nuevo tratamiento también está demostrando ser muy duradero. La mayoría de las personas que participan en el ensayo no han tenido cáncer durante al menos un año, y los participantes originales han estado sanos hasta cuatro años y contando. La tasa de éxito sigue siendo del 100%".

La Dra. Cercek informó los resultados actualizados en junio de 2024 en la Asociación Americana de Oncología Clínica de EE.UU. (ASCO, su sigla en inglés), la principal conferencia sobre cáncer de ese país.

Cuando anunció el primer conjunto de resultados en la misma conferencia en 2022, el anuncio fue noticia en todo el mundo y se publicó simultáneamente en el New England Journal of Medicine.

Desde entonces, la Dra. Cercek ha informado que el enfoque iniciado en MSK "ha sido adoptado por muchos médicos en EE.UU. y en todo el mundo. Recibo cartas de agradecimiento de Estados Unidos, Australia, Irlanda y otros países, lo cual es realmente gratificante".

La Red Nacional Integral del Cáncer, el grupo de médicos que establece las pautas para los tratamientos del cáncer en EE. UU., cambió oficialmente sus directivas para el tratamiento del cáncer rectal como resultado del ensayo clínico, lo que hace que las aseguradoras estén más dispuestas a cubrir la terapia.

El ensayo ha provocado incluso un pequeño baby boom. "Tres personas que participaron en el ensayo MSK han tenido bebés sanos desde que terminaron el trata-

miento", dijo la Dra. Cercek, que conoció a uno de estos recién nacidos días después de su nacimiento. "Eso habría sido casi imposible para las mujeres tratadas con el tratamiento estándar de cirugía, radioterapia y quimioterapia, que puede provocar infertilidad en ambos sexos".

Éxito del ensayo clínico con el primer paciente

Sascha Roth fue la primer paciente del ensayo clínico. Sascha, que entonces tenía 38 años, se había sometido a seis meses de inmunoterapia en el marco del ensayo clínico y la doctora Cercek la había llamado para comunicarle la feliz noticia de que sus últimas pruebas no mostraban evidencia de cáncer.

La llamada lo cambió todo, dijo Sascha, y la dejó "atónita y extasiada: estaba tan feliz".

La inmunoterapia aprovecha el sistema

SIGUE ►►



SIGUE ►►

inmunológico del propio organismo como aliado contra el cáncer. El ensayo clínico MSK estaba investigando, por primera vez, si la inmunoterapia por sí sola podía vencer al cáncer rectal que no se había propagado a otros tejidos, en un subgrupo de pacientes cuyo tumor contenía una mutación genética específica.

“La doctora Cercek me dijo que un equipo de médicos examinó mis pruebas”, recordó Sascha. “Y como no pudieron encontrar ningún signo de cáncer, el doctor Cercek dijo que no había razón para hacerme soportar la radioterapia”.

Remisión del 100% del cáncer rectal

Estos mismos resultados extraordinarios se repetirían en las 42 personas (y el número sigue aumentando) que están participando en el ensayo clínico MSK. En todos los casos, el cáncer rectal desapareció después de la inmunoterapia, sin necesidad de los tratamientos estándar de radiación, cirugía o quimioterapia. Y el cáncer no ha vuelto a aparecer en ninguno de los pacientes, que han estado libres de cáncer durante hasta cuatro años.

“Es increíblemente gratificante”, dijo la Dra. Cercek. Su coinvestigador, el oncólogo médico del MSK Luis Díaz, Jr. MD, está igualmente entusiasmado. Ha dedicado su carrera a estudiar cómo vencer al cáncer con inmunoterapia. “Es realmente emocionante”, dijo el Dr. Díaz, miembro del Consejo Asesor Nacional sobre Cáncer de la Casa Blanca. “Creo que este es un gran paso adelante para los pacientes”.

Uso temprano de la inmunoterapia para atacar una mutación genética

Los doctores Cercek y Díaz explicaron que la investigación de su equipo surgió de dos ideas claves.

La primera premisa era determinar con precisión qué pacientes se benefician más de la inmunoterapia, para que puedan recibirla de inmediato. Los pacientes de este subconjunto, explicó el Dr. Díaz, tienen tumores con una composición genética específica conocida como reparación deficiente de desajustes (MMRd) o inestabilidad de microsátélites (MSI).

Se cree que entre el 5% y el 10% de todos los pacientes con cáncer de recto tienen tumores MMRd, incluidos todos los pacientes del ensayo clínico MSK en el que participó Sascha.

“Un tumor con MMRd desarrolla un defecto en su capacidad de reparar ciertos tipos de mutaciones que ocurren en las células. Cuando esas mutaciones se acumulan en el tumor, estimulan el sistema inmunológico, que ataca a las células cancerosas plagadas de mutaciones”, dijo el Dr. Díaz, quien dirige la división MSK de Oncología de Tumores Sólidos.

Pero el cáncer tiene un truco bajo la manga para impedir que el sistema inmunológico haga su trabajo.



► Este nuevo enfoque para el ensayo utiliza solo inmunoterapia.

Cómo ayudar al sistema inmunológico a superar el cáncer de recto

Las células inmunitarias contienen una protección denominada punto de control que les impide atacar a las células normales. Las células cancerosas pueden anular esta protección y desactivar las células inmunitarias, lo que permite que un tumor se esconda y crezca.

Sin embargo, la inmunoterapia puede cambiar la situación una vez más.

Un agente de inmunoterapia llamado inhibidor de puntos de control libera a una célula inmunitaria, lo que le permite reconocer y atacar a las células cancerosas.

La pionera investigación del Dr. Díaz en el tratamiento del cáncer con inmunoterapia ya había demostrado que los inhibidores de puntos de control podían “ayudar a las personas con tumores colorrectales con MMRd que se han propagado”, afirmó. “Pensamos: ‘Probémoslo antes de que el cáncer haga metástasis como primera línea de tratamiento’”.

Cómo evitar efectos secundarios que alteran la vida

La segunda premisa del ensayo clínico fue evitar la toxicidad que a menudo se asocia con el tratamiento del cáncer de recto.

La Dra. Cercek explicó: “Nuestro primer deber es salvar la vida de nuestros pacientes. Pero el tratamiento estándar para el cáncer de recto con cirugía, radiación y quimioterapia puede ser especialmente duro para las personas debido a la ubicación del tumor”. Y continúa: “Pueden sufrir disfunción intestinal y vesical, incontinencia, infertilidad, disfunción sexual y les alteran la vida”.

Para evitar estas toxicidades, muchos enfoques para el cáncer rectal intentan reducir el tumor lo más posible con quimioterapia y radiación para facilitar la cirugía. Los doctores Cercek y Díaz supusieron que la inmunoterapia en pacientes con MMRd podría reducir de manera similar el tumor para permitir una cirugía más exitosa.

Pero la Dra. Cercek propuso ir más allá: en los pacientes en los que la inmunoterapia hizo que el cáncer desapareciera por completo, los médicos omitirían la quimioterapia, la radiación y la cirugía y, en su lugar, vigilarían de cerca cualquier signo de recurrencia. El Dr. Díaz dijo que esta decisión de la Dra. Cercek fue “un momento de primera clase” que prometía cambiar la vida de los pacientes, si funcionaba.

Todos los pacientes que participan en el ensayo deben tener tumores rectales en estadio 2 o 3 con MMRd, lo que hace que su cáncer sea particularmente sensible a la inmunoterapia. Los pacientes recibieron el inhibidor de puntos de control dostarlimab (Jemperli) por vía intravenosa cada tres semanas durante seis meses.

El Dr. Díaz explica que se hizo un seguimiento minucioso de sus tumores “mediante imágenes y visualización, como la endoscopia, así como otros métodos”.

No más síntomas de cáncer

Los resultados sorprendieron incluso a los doctores Cercek y Díaz.

“La inmunoterapia redujo los tumores mucho más rápido de lo que esperaba”, afirmó el Dr. Cercek. Como Sascha fue la primera paciente que se inscribió en el ensayo, el equipo de investigación temía que su experiencia pudiera resultar atípica.

Resultó que Sascha no era una excepción. Ahora los doctores Cercek y Díaz quieren que las personas con tumores de cáncer rectal que son MMRd sepan que el ensayo clínico continúa inscribiendo pacientes y está creciendo. El doctor Díaz dice: “Nuestro mensaje es: Hágase la prueba si tiene cáncer rectal para ver si el tumor es MMRd. No importa en qué etapa se encuentre el cáncer, tenemos un ensayo en MSK que puede ayudarlo. Y MSK tiene una experiencia especial que realmente importa”.

El Dr. Díaz espera que, a medida que continúa el ensayo de cáncer rectal de MSK, “esto sea la punta del iceberg”. “Estamos investigando si este mismo método puede ayudar a otros tipos de cáncer en los que los tratamientos suelen alterar la vida y los tumores pueden ser tratados con MMRd. Actualmente estamos inscribiendo a pacientes con cáncer gástrico (de estómago), de próstata y de páncreas”.

El Dr. Díaz ha acuñado un término para este nuevo método de uso de inmunoterapia sola para atacar los tumores MMRd, llamándolo terapia “inmunoblata”, lo que significa utilizar “inmunoterapia para reemplazar la cirugía, la quimioterapia y la radiación para eliminar el cáncer”. Y agrega: “Eso puede sonar futurista, pero en este ensayo, tenemos un ejemplo clínico en el que eso sucedió”.

Hoy, cuatro años después de que comenzó el ensayo, Sascha sigue libre de cáncer y sigue viviendo una vida normal. “Toda mi experiencia ha sido como un sueño”, afirmó. “La investigación y la atención oncológica del MSK están muchos años por delante de lo que están o deberían estar otros hospitales, incluso los muy buenos”. ●